

MINOKSİDİL : TOPİKAL UYGULAMA İLE KELLİĞE ÇÖZÜM

İlaçla ilgili araştırmalarda da hiç beklenmedik olumlu sonuçlar almak oldukça seyrek rastlanan bir olgudur. Minoksidil'in erkeklerde rastlanan ve "alopecia androgenica" da denilen kelliğin tedavisinde olumlu sonuç veren alternatif etkisi, bir kaç yıl önce ortaya çıkan bu tür şanslı buluşlardan birisidir.

Kimyasal adı 6-amino-1,2-dihidro-1- hidroksi-2-imino-4-piperidinil-pirimidin olan Minoksidil, bir süreden beri inatçı hipertansiyon tedavisinde kullanılan güçlü bir periferal vazodilatatördür. Son zamanlarda ise, bu ilacı oral olarak hastalarda beklenmedik kullanma (saç uzaması) (hipertrikoz) şeklinde görülen yan etkisi nedeniyle dermatologların dikkatini çekmiştir. Bunun üzerine yapılan gözlemler, topikal uygulamada minoksidil'in kellik tedavisinde olumlu sonuç verdiğini ortaya koymuştur. Bu ilk gözlemler minoksidilin bu amaçla kullanılması için yapılan yoğun araştırmaların da başlangıç noktası olmuştur.

Bu arada minoksidil'e olan ilgi o denli artmıştır ki ilacın kellik tedavisinde haricen kullanılacak bir solüsyon olarak piyasaya sürülmesi için ruhsat almak üzere ABD Gıda ve İlaç İdaresine başvuru yapılmıştır.

Bu yeni ürün için seçilen isim ise "Regaine" olarak belirlenmiştir. Bunun yanısıra Minoxidil, ABD'de bulunan UpJohn Firması tarafından antihipertansif tedavide kullanılmak üzere tablet formunda tüm dünyada pazarlanmaktadır.

Buluşun hikayesine gelince: Minoksidil'in yan etkileri 1970'li yılların başından beri bilinmekteydi. İlaç oral olarak bir ay ya da daha fazla kullanan erkek ve kadın hastalarda % 30-100 arasında hipertrikoz görülmekteydi. Kullanma daha çok şakaklarda ve yanağa doğru bölgelerde, kaşların arasında, sırtta, kollarda, bacaklarda ve ka-

fatasında görülmekteydi. Özellikle kadınlarda böyle bir yan etki istenmeyen bir şey olmakla birlikte, bir süre sonra minoksidil'in erkeklerde görülen androjenik alopekia'nın ve kadınlarda görülen alopekia areata'nın tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağı konusunda sorular belirmeye başladı. Ancak, sistemik tedavi sırasında ortaya çıkan taşikardi, sodyum ve su tutulması gibi yan etkiler nedeniyle ilacın lokal uygulama şekilleri araştırılmaya başlandı.

1980 yılında hipertansiyon tedavisi gören bir hastada kelliğin tedavi edildiği bildirildi. 1981 yılında ciddi kellik bulunan üç hastadan ikisinde % 1'lik minoksidil çözeltisinin topikal uygulaması sonucunda saç uzaması görüldü.

1982 yılında ABD'de 28 yerleşim bölgesinden 2300 gönüllü üzerinde bir araştırma başlatıldı. Bunun yanısıra birçok Avrupa ülkesinde de klinik çalışmalar başlatıldı. Yapılan araştırmaların başlıca amacı topikal minoksidil çözeltisinin dermatolog ve kozmetik araştırmacıları tarafından güvenilirliği ve etkinliğinin belirlenmesiydi. Gönüllüler üzerindeki araştırmalar bir yıl ve daha fazla sürdü.

Topikal minoksidil çözeltisi ile elde edilen sonuçların yorumlanması, araştırmacıların kozmetik açıdan kabul edilebilirliği konusundaki değişik görüşleri nedeniyle bazen güçleşmekteydi. % 1'lik minoksidil çözeltisinin losyon şeklinde kullanılması ile 26 kişiden 16'sında olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Yer yer kellik bulunan hastalarda, total kellik bulunanlara kıyasla daha iyi sonuç alınmıştır. 24 tanesinde total kellik bulunan, 48 denekten oluşan bir başka grupta ise % 1'lik minoksidil çözeltisi ile yapılan uygulama sonucu 25 kişide terminal saç uzaması görüldü. Bunlardan 11 tanesi kozmetik açıdan kabul edi-



lebilir düzeyde idi. Çoğunda total kellik bulunan 50 kişilik başka bir grupta % 5'lik çözelti kullanılmış ve daha yüksek oranda terminal saç uzaması görülmüştür. Bu da, böyle bir tedavide doz-cevap ilişkisinin varlığına işaret etmektedir.

Kalıtısal kellik bulunan 56 hasta üzerinde çift-körlü bir deneme araştırması yapılmıştır. Bu hastalara günde iki kez % 3'lük minoksidil çözeltisi tepede kelliğin başladığı noktadan itibaren dairesel bir uygulama ile sürülmektedir. Plasebo grubunda ise yalnızca çözücü kullanılmıştır. Tedavi gören hastaların % 32'sinde kozmetik açıdan kabul edilebilir düzeyde saç uzaması görülmüştür. Çift körlü bir başka çalışmada ise 126 erkek hastada % 23'lük topikal solüsyon kullanmış ve tedaviye 12 ay süre ile devam edilmiştir. 4 ay sonra plasebo grubu değiştirilerek tedavi grubuna alınmıştır. Kelliğin bulunduğu hedef bölgedeki çıkan vellus, terminal ve total saçların sayılması ile gerçekleştirilen objektif ölçümlerin yanı sıra, gerek hasta gerekse de araştırmacı tarafından subjektif değerlendirmeler de yapılmıştır. Minoksidil'le tedavi edilen grupta, plasebo grubuna kıyasla belirgin bir saç uzaması görülmüştür.

İlacın etki mekanizmasını saptamak üzere topikal minoksidil'le hayvan deneyleri de yapılmış-

tir. Örneğin kalıtısal alopekia'sı bulunan makak maymunları üzerinde bir buçuk yıldan beri sürdürülen araştırmaların sonucunda 6 hayvanda yenidoğan saç uzaması, iki tanesinde de dökülmenin durması gerçekleşmiştir.

Bununla birlikte ilacın etki mekanizması hala anlaşılma-ş değildir. Minoksidil kullanımından sonra ortaya çıkan hipertrikoz'un, kütanöz vazodilatasyon ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Topikal uygulama sonucunda kütanöz kan akımının arttığı gözlenmiştir. Minoksidil'in epidermal hücre kültüründe stimulan bir etki yaptığı belirlenmiştir. Minoksidil uygulanan kültürlerde hücrenin yaşam süresinin uzadığı görülmüştür. Endokrinolojik etkiler konusunda henüz fazla birşey bilinmemektedir.

Topikal minoksidil'le farmakokinetik çalışmalar da yapılmış bulunmaktadır. Sonuçlar, ilacın yetişkinlerde yetersiz ve değişken bir şekilde absorbe edildiğini göstermektedir. Bu konuda çocuklarla ilgili veri yoktur. Bununla birlikte, bugüne kadar yapılan gözlemlerin ışığı altında minoksidil'le yapılan topikal tedavinin, özellikle kardiyovasküler sistemi normal olan yetişkinler için güvenilir bir yöntem olduğu söylenebilir. Bugüne kadar görülen en belirgin yan etki hafif lokal iritasyondur. Şimdiye kadar yalnızca iki hastada minoksidil'e karşı alerjik kontakt dermatit görülmüştür.

"Regaine"nin bugüne kadar bilimsel açıdan incelenen ilk kellik ilacı olduğu söylenebilir. Müstahzar propilen glikol, alkol ve su karışımı içinde minoksidil çözeltisidir. Bu karışımın kel hastalarda uygulanması sonucu hiçbir zararlı etki saptanmamıştır.

"Regaine"e henüz pazarlama izni verilmemiş olup güvenilirliği ve etkinliği incelenmektedir. Ancak çok yakın bir gelecekte piyasaya verilmesi için resmi izin çıkacaktır. "Regaine" reçete ile satılacaktır.

Çeviri: TEB Araştırma ve Çeviri Bürosu

Kaynak:

Heinrich P.Koch, Dr.Phil.habil., Mag.Pharm
International Pharmacy Journal
Vol.1, No.2, 1987